

Клинические проявления, диагностика и лечение подагры в практике врача первичного звена

М.С. Светлова, ORCID: 0000-0002-9563-2208, e-mail: marinasvetlovacom@yandex.ru

Петрозаводский государственный университет; 185910, Россия, Петрозаводск, ул. Ленина, д. 33

Резюме

В настоящее время наблюдается значительный рост заболеваемости подагрой, которая нередко сочетается с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ожирением, атеросклерозом, будучи с ними патогенетически тесно связанной. Рост заболеваемости подагрой, по-видимому, связан с увеличением числа пациентов с гиперурикемией, которая является основным фактором, ведущим к развитию заболевания. Знание факторов риска подагры, ее клинических проявлений, методов диагностики и лечения очень важно для врача первичного амбулаторного звена, поскольку ранняя диагностика и адекватная терапия заболевания, а также сопутствующей патологии предотвращает развитие тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и осложнений самой подагры. В настоящее время разработаны как международные, так и национальные рекомендации по ведению больных подагрой. В рекомендациях отражены основные симптомы подагры, особенности течения подагрического артрита в зависимости от пола больного, а также связанные с гиперурикемией изменения в почках. Подробно освещены вопросы диагностики, профилактики прогрессирования патологического процесса, грамотного назначения противовоспалительной и уратснижающей терапии. В статье представлены факторы риска развития подагры. Большое внимание уделено описанию основных клинических проявлений подагры как на ранних стадиях ее развития (острый подагрический артрит), так и более поздних (хроническая тофусная подагра). Представлены диагностические критерии подагры, разработанные ACR/EULAR, а также методы лабораторной и инструментальной диагностики заболевания, доступные врачу первичного амбулаторного звена. Многоцелевой является и терапия подагры (немедикаментозная и медикаментозная). Основные ее направления (купирование острого приступа, профилактика рецидивов, уратснижающая терапия и показания к ней) отражены в статье в соответствии с имеющимися современными национальными и международными рекомендациями.

Ключевые слова: подагра, гиперурикемия, подагрический артрит, тофусы, рекомендации, уратснижающая терапия

Для цитирования: Светлова М.С. Клинические проявления, диагностика и лечение подагры в практике врача первичного звена. *Медицинский совет*. 2020;(4):136–142. doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-136-142.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Clinical manifestations, diagnosis and treatment of gout in the practice of a primary care physician

Marina S. Svetlova, ORCID: 0000-0002-9563-2208, e-mail: marinasvetlovacom@yandex.ru

Petrozavodsk state University; 33, Lenin St., Petrozavodsk, 185910, Russia

Abstract

Currently, there is a significant increase in the incidence of gout, which is often combined with diabetes, hypertension, obesity, and atherosclerosis, being pathogenetically closely related to them. The increase in the incidence of gout seems to be associated with an increase in the number of patients with hyperuricemia, which is the main factor leading to the development of the disease. Knowledge of risk factors for gout, its clinical manifestations, methods of diagnosis and treatment is very important for a primary outpatient physician, since early diagnosis and adequate therapy of the disease, as well as concomitant pathology, prevents the development of severe cardiovascular complications and complications of gout itself. Currently, both international and national guidelines for the management of gout patients have been developed. The recommendations reflect the main symptoms of gout, features of the course of acute gouty arthritis depending on the patient's gender, as well as changes in the kidneys associated with hyperuricemia. The issues of diagnostics, prevention of the progression of the pathological process, and competent administration of anti-inflammatory and urate-lowering therapy are covered in detail. The article presents the risk factors for the development of gout. Much attention is paid to the description of the main clinical manifestations of gout both in the early stages of its development (acute gouty arthritis) and later (chronic tofus gout). The article presents diagnostic criteria for gout developed by ACR/EULAR, as well as methods of laboratory and instrumental diagnosis of the disease available to the primary outpatient physician. Gout therapy (non-drug and medication) is also multi-purpose. Its main directions (relief of an acute attack, prevention of relapses, urate-lowering therapy and indications for it) are reflected in the article in accordance with current national and international recommendations.

Keywords: gout, hyperuricemia, gouty arthritis, tophi, recommendations, urate-lowering therapy

For citation: Svetlova M.S. Clinical manifestations, diagnosis and treatment of gout in the practice of a primary care physician. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(4):136–142. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-4-136-142.

Conflict of interest: The author declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость подагрой в мире неуклонно растет. Это во многом объясняется увеличением в популяции лиц с гиперурикемией (ГУ), которая является ее ведущим базисным патогенетическим механизмом и основным фактором риска развития. В странах Западной Европы и США согласно последним эпидемиологическим данным она уже диагностирована по различным оценкам у 1–2% взрослого населения, а у лиц старше 50 лет – 6%. Подагрой чаще в сравнении с женщинами (7:1) болеют мужчины в возрасте старше 40 лет. У женщин частота выявления нарушений пуринового обмена и подагры возрастает в период менопаузы, что, по-видимому, связано со снижением уровня эстрогенов. В настоящее время число больных молодого возраста неуклонно растет при росте численности больных подагрой среди женщин. «Королевская болезнь» из болезни избранных постепенно превращается в заболевание, которое потенциально может поразить каждого [1–3].

Особенностью подагры является ее нередкое сочетание с такими социально значимыми заболеваниями, как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), ожирение, атеросклероз и др., течение которых напрямую зависит от активности подагрического процесса [3–9]. В связи с вышесказанным ранняя диагностика подагры и адекватная терапия весьма актуальны, в том числе для врача первичного амбулаторного этапа.

В настоящее время под подагрой понимают системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением кристаллов моноурата натрия (МУН) в различных тканях и развивающимся в связи с этим воспалением у лиц с ГУ, обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами. При диагностике подагры предлагается считать ГУ уровень мочевой кислоты сыворотки (МК) $> 0,36$ ммоль/л (6 мг/дл). Эта позиция основана на результатах ряда исследований, показавших 4-кратное увеличение риска развития подагры у мужчин и 17-кратное у женщин, если уровень МК больше 0,36 ммоль/л [1, 2, 7].

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОДАГРЫ

Итак, основным фактором риска подагры является ГУ, причины развития которой разнообразны. Ниже представлены основные факторы, ведущие к ГУ.

1. Факторы гиперпродукции МК и МУН:

- генетические дефекты ферментной системы синтеза МК: синдром Леша – Найдена (ГУ, подагрический артрит, уратный нефролитиаз, умственная отсталость, агрессивное поведение, склонность к самоповреждению, хореоатетоз);

- сопутствующие заболевания: гематологические (миелопролиферативные и лимфолиферативные синдромы, полицитемия, злокачественные опухоли), псориаз, ожирение, тканевая гипоксия, гипертриглицеридемия, гликогенозы (тип 3-й, 5-й, 7-й);

- экзогенные факторы: избыточное потребление пищи, богатой пуринами, лекарственные средства (цитотоксические противоопухолевые препараты, витамин В12, никотиновая кислота, варфарин, этанол).

2. Факторы снижения почечной экскреции МУН:

- генетические: поликистоз почек, болезнь Дауна;

- сопутствующие заболевания: дегидратация/гиповолемия, хроническая болезнь почек (ХБП), АГ, метаболический синдром, ожирение, кетоацидоз, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, саркоидоз;

- экзогенные факторы: голодание, этанол, диуретики (тиазидные, петлевые), аспирин в низких дозах, циклоспорин, этамбутол, никотиновая кислота, леводопа [1, 2, 7].

Однако одной ГУ недостаточно для развития подагры. Она развивается лишь у 10% людей с ГУ. Для развития заболевания, помимо ГУ, важны факторы и процессы, ведущие к образованию и отложению кристаллов МУН в тканях с последующим развитием воспаления. К таким факторам относят недостаточную васкуляризацию тканей (сухожилия, хрящи, связки), высокую концентрацию уратов, локальную температуру (переохлаждение периферических суставов способствует образованию микротофусов), pH (при кислых значениях pH ураты кристаллизуются, в щелочной среде растворимость МК повышается). Лишь при сочетании вышеназванных факторов с ГУ развивается подагра [10–14].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОДАГРЫ

Клинические проявления подагры складываются из рецидивирующих атак острого артрита, накопления кристаллов МУН в тканях с образованием тофусов, нефролитиаза, подагрической нефропатии.

В течении подагры выделяют четыре стадии:

- бессимптомная ГУ с отсутствием депозитов МУН;
- бессимптомная ГУ с наличием депозитов МУН, но с отсутствием симптомов или анамнеза подагры (приступов артрита и тофусов);
- наличие депозитов МУН с текущим (острая подагрическая атака) или предшествующим эпизодом подагрического артрита (межприступный период, острого подагрического артрита на данный момент нет);
- хроническая тофусная подагра (тофусы, хронический артрит, структурные изменения на рентгенограммах пораженных суставов, функциональные нарушения).

В дебюте подагры, как правило, развивается острый подагрический артрит, основные клинические проявления которого представлены ниже:

- внезапное начало, быстрое нарастание интенсивных болей, как правило, в одном суставе, гиперемия кожи над суставом, припухлость и нарушение функции пораженного сустава;
- чаще острый подагрический артрит развивается в ночное время или ранние утренние часы, а длительность атаки без лечения варьирует от 1 до 10 дней;
- острый приступ подагры может быть спровоцирован травмой, приемом алкоголя, погрешностями в диете, хирургическими процедурами, обострением сопутствующих

заболеваний, локальным воспалением (например, при остеоартрите);

- более чем у половины больных первая подагрическая атака проявляется поражением первого плюснефалангового сустава стопы (эта локализация подагрического артрита характерна для 90% больных);

- возможны общие проявления: озноб, лихорадка;

- характерная особенность острого подагрического артрита – полное спонтанное выздоровление и отсутствие симптомов между приступами до развития хронического подагрического артрита. Без лечения наблюдается учащение атак, более затяжное течение приступов, вовлечение в процесс новых суставов [1, 2, 14–20]

Существуют некоторые различия в течении острого подагрического артрита у мужчин и женщин, а также у пожилых пациентов. Так, у мужчин преимущественно поражаются суставы стопы, особенно большого пальца. У женщин в начале заболевания чаще развивается олиго- и полиартрит (по-видимому, это связано с тем, что подагра у женщин развивается в более пожилом возрасте, в период менопаузы). При этом чаще поражаются суставы кистей. У лиц пожилого возраста чаще наблюдается полиартрикулярный вариант начала подагрического артрита с поражением суставов верхних конечностей (включая мелкие суставы кистей), также характерно быстрое формирование тофусов. Нередко причиной развития подагры в пожилом возрасте является прием лекарственных препаратов, в частности диуретиков [11].

В отсутствии лечения повторный приступ обычно развивается в течение 1-го года у 62%, 2 лет – у 78% пациентов. Далее характерно сокращение продолжительности бессимптомного периода, приступы становятся более тяжелыми, затрагивают новые суставы, иногда имеют полиартрикулярный мигрирующий характер. Развивается воспаление периапикарных тканей (связки, суставные сумки), образуются единичные тофусы в тканях (микромикродепозиты кристаллов МУН), обычно безболезненные. Локализация тофусов различна – подкожно или внутрикожно в области пальцев кистей и стоп, коленных суставов, на локтях, ушных раковинах. Следует отметить, что тофусы могут образовываться практически в любых участках тела и во внутренних органах. У женщин в постменопаузе, страдающих остеоартритом, тофусы нередко располагаются в области узелков Гебердена. Возможно изъязвление кожи над тофусами с выделением содержимого в виде пастообразной белой массы. Раннее появление тофусов наблюдается при некоторых формах ювенильной подагры [1, 2, 11, 14, 17].

Принципиально важное значение имеет выделение межприступного течения подагры, так как именно в этот период должно проводиться активное лечение больного, что не только позволит предотвратить прогрессирование заболевания, но и уже сформировавшиеся тофусы может подвергнуть на этом фоне обратному развитию.

Хроническая ГУ у больных с подагрой нередко приводит к поражению почек с развитием мочекаменной

болезни и/или хронического уратного тубулоинтерстициального нефрита. При этом у 20–40% пациентов наблюдаются протеинурия и «мягкая» АГ, реже нефросклероз, тяжелая АГ [1, 7, 21].

Необходимо помнить, что поражение почек может происходить за много лет до появления суставного синдрома!

ДИАГНОСТИКА

Диагностика подагры заключается в первую очередь в выявлении факторов риска и причин нарушения пуринового обмена, о чем было сказано выше. С этой целью проводится *тщательный анализ данных анамнеза больного*: обязательно выявление у родственников суставной подагры, уратной нефропатии, метаболического синдрома, АГ, заболеваний сердечно-сосудистой системы, СД, ожирения, бронхиальной астмы, мигрени. Важны данные о перенесенных и сопутствующих заболеваниях самого пациента (метаболический синдром, АГ, ожирение, СД, гиперлипидемия, ХБП, гематологические, эндокринные заболевания). Стоит выяснить особенности его образа жизни (употребление алкоголя, характер питания и питьевого режима, семейные и религиозные традиции (переедание, посты, употребление продуктов, богатых пуринами, мясоедство, голодание, малое потребление жидкости)), воздействие экзогенных факторов (свинец), лекарственный анамнез [1, 14, 17].

Ранней диагностике подагры поможет также тщательный анализ характерных для подагрического артрита клинических признаков, о чем также было сказано выше.

Однако следует помнить, что указанные выше клинические симптомы дебюта подагры высокочувствительны, но не строго специфичны для нее. Нередко первый приступ подагры может протекать атипично (ревматоидоподобная, псевдофлегманозная, полиартритическая, подострая, периапикарная формы) [1, 23, 24].

Выявление соответствующих анамнестических данных, наличие суставного синдрома, характерного для подагрического артрита, диктует необходимость тщательного осмотра пациента с целью выявления или исключения наличия тофусов.

Среди лабораторных тестов, безусловно, самым важным является определение уровня МК в сыворотке крови в острый и межприступный периоды с целью выявления ГУ. *Гиперурикемия – наиболее важный фактор риска развития подагры, в то же время сывороточный уровень МК не является критерием исключения или подтверждения подагры. У многих пациентов с ГУ подагра не развивается, а во время острой атаки болезни сывороточный уровень МК может быть нормальным.*

Рентгенологическое исследование суставов при остром подагрическом артрите не всегда информативно для постановки диагноза подагры. Тем не менее в ряде ситуаций выполнение рентгенограмм вполне оправданно для проведения дифференциального диагноза с

травмами и другими заболеваниями суставов. Характерным рентгенологическим признаком подагры является формирование субкортикальных кист, которые нередко формируются параллельно образованию тофусов, в связи с чем рентгенологическое исследование используется для определения, скорее, тяжести тофусного поражения [1, 8].

Несмотря на важность оценки анамнестических данных, клинических проявлений и уровня ГУ, золотым стандартом диагностики подагры является выявление кристаллов МУН в синовиальной жидкости или содержимом тофуса (метод поляризационной микроскопии).

Рутинное выявление кристаллов МУН в синовиальной жидкости показано всем больным без точного диагноза [1, 14, 22].

Итак, основные клинические, лабораторные и инструментальные признаки подагры проанализированы и представлены в виде диагностических критериев ACR/EULAR, разработанных в 2015 г. (табл.). В основе критериев – балльная оценка симптомов подагры, изменений лабораторных показателей и инструментальных признаков. Максимально возможное количество баллов – 23. Для достоверного диагноза подагры достаточно 8 баллов и более.

● **Таблица.** Классификационные критерии диагностики подагры ACR/EULAR (2015 г.) [25]

● **Table.** ACR/EULAR diagnostic classification criteria for gout (2015) [25]

Категории	Расшифровка	Баллы
Клинические Эпизод(ы) типичных клинических симптомов с вовлечением сустава/бурсы (1)	Голеностопный сустав либо суставы средней части стопы (моно- или олигоартрит без вовлечения первого плюснефалангового сустава) Вовлечение первого плюснефалангового сустава	1 2
Особенности симптомов когда-либо бывшего приступа: • эритема над пораженным суставом (сообщено пациентом или наблюдается врачом) • невозможность терпеть прикосновение и давление на пораженный сустав • значительные трудности при ходьбе или неспособность использовать пораженный сустав	Наличие одного критерия Наличие двух критериев Наличие трех критериев	1 2 3
Временная характеристика когда-либо бывшего приступа: Наличие когда-либо ≥ 2 признаков, независимо от противовоспалительной терапии: • развитие максимальной боли в течение < 24 часов • разрешение симптомов в течение ≤ 14 дней • полная регрессия симптомов (до исходного уровня) между эпизодами	Один типичный приступ Повторяющиеся типичные приступы	1 2
Клинические признаки тофуса Узел с наличием отделяемого или мелообразный под прозрачной кожей с вышележащей васкуляризацией, с типичной локализацией: суставы, уши, bursa локтевого сустава, подушечки пальцев, сухожилия (например, ахилловы)	Представлены	4
Лабораторные Сывороточный уровень мочевой кислоты: измерение уриказным методом	< 4 мг/дл ($0,24$ ммоль/л)	-4
В идеале анализ должен быть выполнен в период, когда пациент не получал уратснижающей терапии и по истечении > 4 недель от начала эпизода (то есть во время межприступного периода); если возможно, анализ должен быть пересдан с соблюдением этих условий. Должен быть выбран самый высокий показатель, независимо от времени проведения исследования (2)	$6 - < 8$ мг/дл ($0,36 - < 0,48$ ммоль/л) $8 - < 10$ мг/дл ($0,48 - < 0,60$ ммоль/л)	2 3
Анализ синовиальной жидкости, полученной из когда-либо пораженного сустава или суставной сумки (должен быть проведен обученным специалистом) (3)	≥ 10 мг/дл ($> 0,6$ ммоль/л) Кристаллы МУН не выявлены	4 -2
Методы визуализации (4) Признаки наличия депонирования уратов в когда-либо пораженном суставе или бурсе: ультразвуковой признак двойного контура (5) или демонстрация уратных депозитов при помощи двухэнергетической компьютерной томографии (6)	Представлены любым способом	4
Визуальные признаки обусловленного подагрой повреждения сустава по данным обычной рентгенографии кистей или стоп: демонстрация по крайней мере одной эрозии (7)	Представлены	4

Примечания:

1. Эпизоды бывших когда-либо симптомов, которые включают припухлость, боль, болезненность при пальпации в периферическом суставе или бурсе.
2. Если сывороточный уровень мочевой кислоты < 4 мг/дл ($0,24$ ммоль/л), следует вычесть 4 балла; если сывороточный уровень мочевой кислоты $4 - 6$ мг/дл ($0,24 - 0,36$ ммоль/л), считать этот пункт как 0 баллов.
3. Если проведенная обученным специалистом поляризационная микроскопия синовиальной жидкости, полученной из когда-либо пораженного сустава, не выявила кристаллов МУН, следует вычесть 2 балла. Если синовиальная жидкость не была оценена, присвоить этому пункту 0 баллов.
4. Если методы недоступны, оценить этот пункт в 0 баллов.
5. Гиперэхогенная прерывистая полоска по поверхности гиалинового хряща, не зависящая от угла осмотра (ложноположительный признак двойного контура может появиться на поверхности хряща, но должен исчезнуть при изменении угла осмотра).
6. Наличие соответствующих цвету кодировки уратов в области суставов или периартикулярно.
7. Эрозия определена как кортикальный дефект со склеротической каймой и нависающими краями, исключая дистальные межфаланговые суставы и признак «крыла чайки».

ЛЕЧЕНИЕ ПОДАГРЫ

Согласно современным представлениям, лечение подагры заключается в комбинации немедикаментозных методов с медикаментозными и должно быть направлено на купирование острого приступа подагры, профилактику обострений заболевания и его прогрессирования. Основные направления лечения подагры изложены в рекомендациях Американского колледжа ревматологов (ACR, 2017 г.) [26] и Европейской антиревматической лиги (EULAR, 2016 г.) [27].

Согласно рекомендациям, с каждым пациентом должна быть проведена беседа о факторах риска прогрессирования заболевания, наличии эффективных методов лечения, необходимости коррекции сопутствующих заболеваний (АГ, ожирение, ишемическая болезнь сердца (ИБС), сердечная недостаточность (СН), атеросклероз периферических сосудов, ХБП), принципах терапии острого приступа артрита и элиминации кристаллов уратов путем пожизненного снижения уровня МК ниже целевого уровня. Каждый страдающий подагрой пациент должен получить рекомендации относительно образа жизни: снижение массы тела при необходимости, отказ от приема алкоголя (особенно пива и крепких алкогольных напитков) и подслащенных напитков, исключение переизбытка, чрезмерного потребления мяса и морепродуктов. Следует поощрять потребление обезжиренных молочных продуктов. Полезными будут регулярные физические упражнения [17, 28–32].

Препаратами первой линии в лечении острого приступа подагры являются колхицин и/или нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Колхицин назначается в дозе 1,5 мг в первый день и 1 мг в следующие дни. Выбор НПВП определяется индивидуально с учетом сопутствующей патологии (с ингибиторами протонной помпы при необходимости). Возможна комбинация колхицина и НПВП при неэффективности монотерапии. Глюкокортикостероиды (ГКС) назначаются (при неэффективности вышеописанной терапии) в дозе 30–35 мг в сутки перорально в течение 3–5 дней или внутрисуставно после аспирации содержимого сустава. Применения колхицина и НПВП необходимо избегать у пациентов с нарушением функции почек тяжелой степени. Колхицин не должен назначаться пациентам, принимающим сильные ингибиторы гликопротеина и/или изофермента CYP3A4, такие как циклоспорин или кларитромицин. У пациентов с частыми приступами артрита и противопоказаниями к назначению колхицина, НПВП и ГКС (внутрь и инъекционно) следует рассмотреть возможность использования для лечения приступа ингибиторов ИЛ-1 [32–36].

Растворение кристаллов МУН в первые месяцы от начала уратснижающей терапии (УСТ) может приводить к учащению рецидивов острого артрита и снижению комплаенса к лечению. В этой связи следует рассмотреть возможность профилактической терапии НПВП или колхицином в низких дозах. Инициация медика-

ментозной профилактики приступов подагры актуальна в течение полугода и должна быть обсуждена с пациентом [37–39]. Препарат из группы НПВП подбирается индивидуально.

Определение показаний к УСТ – следующий важный этап лечения подагры. УСТ должна быть рассмотрена и обсуждена с каждым пациентом с установленным диагнозом подагры после первых проявлений заболевания. УСТ показана всем пациентам с рецидивами приступов артрита (два и более приступов в год), тофусами, уратной нефропатией и/или камнями в почках. Начинать УСТ сразу после установления диагноза рекомендуется у пациентов молодого возраста (моложе 40 лет), или при очень высоком сывороточном уровне МК (>8,0 мг/дл или 0,48 ммоль/л), и/или при наличии сопутствующих заболеваний (ХБП, АГ, ИБС, СН). Пациенты с подагрой должны получить полную информацию и быть полностью вовлеченными в процесс принятия решений, касающихся проведения УСТ [28–32].

УСТ должна начинаться с низких доз препаратов и впоследствии титроваться путем повышения дозы, пока целевой сывороточный уровень МК не будет достигнут. Сывороточный уровень МК <0,36 ммоль/л (6 мг/дл) должен поддерживаться на протяжении всей жизни.

У пациентов с нормальной почечной функцией в качестве первой линии терапии рекомендуется аллопуринол, который назначают, начиная с низких доз (100 мг/сут.), и увеличивают, при необходимости, на 100 мг каждые 2–4 недели до достижения целевого сывороточного уровня МК. Если целевой уровень МК не может быть достигнут с помощью адекватной дозы аллопуринола, он должен быть заменен на фебуксостат или урикозурик либо комбинацию с урикозуриком. При нарушенной функции почек максимальная доза аллопуринола определяется с учетом клиренса креатинина. В случаях тяжелого течения подагры, при котором не может быть достигнут целевой уровень МК, показана пеглотиказа. Если больной с подагрой получает петлевые или тиазидные диуретики, если это возможно, их стоит отменить [30–32, 37, 38, 40, 41].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в настоящее время подагра является весьма распространенным заболеванием, которое нередко сочетается с ожирением, сердечно-сосудистой и почечной патологией, СД, нередко ухудшая их течение. Имеющиеся в настоящее время национальные и международные рекомендации по диагностике и лечению подагры существенно облегчают ведение больного врачом первичного звена. В свою очередь, ранняя диагностика и начало терапии заболевания на амбулаторном этапе во многом улучшают прогноз пациентов, снижая риск развития осложнений как самого заболевания, так и сопутствующей патологии.



Поступила / Received 03.02.2020
Поступила после рецензирования / Revised 20.02.2020
Принята в печать / Accepted 27.02.2020

Список литературы

- Денисов И.Н., Чегаева Т.В., Зауольникова Т.В. и др. *Диагностика и лечение подагры в условиях общей врачебной практики. Клинические рекомендации для врачей общей практики (семейных врачей)*. М.; 2015. Режим доступа: <http://gpfr.ru/assets/image%20for%20events/podagra.PDF>.
- Барскова В.Г. Хроническая подагра: причины развития, клинические проявления, лечение. *Терапевтический архив*. 2010;82(1):64–68. Режим доступа: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=217195>.
- Perez-Ruiz F, Martinez-Indart L, Carmona L, Herrero-Beites A.M., Pijoan J.I., Krishan E. Tophaceous gout and high level of hyperuricaemia are both associated with increased risk of mortality in patients with gout. *Ann Rheum Dis*. 2013;73(1):177–182. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202421.
- Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med*. 2017;15:123. doi: 10.1186/s12916-017-0890-9.
- Nielsen S.M., Bartels E.M., Henriksen M., Wahrens E., Gudbergensen H., Bliddat H. et al. Weight loss for overweight and obese individuals with gout: a systematic review of longitudinal studies. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1870–1882. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211472.
- Marson P, Pasero G. Some historical remarks on microcrystalline arthritis (gout and chondrocalcinosis). *Reumatismo*. 2011;63(4):199–206. doi: 10.4081/reumatismo.2011.199.
- Roddy E, Doherty M. Gout. *Epidemiology of gout. Arthritis Res Ther*. 2010;12(6):223. doi: 10.1186/ar3199.
- Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонова В.А. Клиническое значение метаболического синдрома при подагре. *Клиническая геронтология*. 2006;(2):29–35. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11642954>.
- Juraschek S.P., Miller E.R., Gelber A.C. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988–1994 and 2007–2010. *Arthritis Care Res*. 2013;65(1):127–132. doi: 10.1002/2Facr.21791.
- Choi H.K., Mount D.B., Reginato A.M. Pathogenesis of Gout. *Ann Intern Med*. 2005;143(7):499–516. doi: 10.7326/0003-4819-143-7-200510040-00009.
- Елисеев М.С., Чикаленкова Н.А., Барскова В.Г. Клинические особенности подагры у женщин: результаты сравнительного исследования. *Научно-практическая ревматология*. 2014;52(2):178–182. doi: 10.14412/1995-4484-2014-178-182.
- Bingham C., Ellard S, van't Hoff W.G., Simmonds A., Marinaki A.M., Badman M.K. et al. Atypical familial juvenile hyperuricemic nephropathy associated with a hepatocyte nuclear factor-1 beta gene mutation. *Kidney International*. 2003;63(5):1645–1651. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00903.x.
- Johnson R.J., Rideout B.A. Uric acid and diet – insights into the epidemic of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1071–1073. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp048015>.
- Денисов И.С., Елисеев М.С., Барскова В.Г. Исходы подагры. Обзор литературы. Часть I. Эпидемиология подагры, факторы риска и течение заболевания с развитием хронической тофусной формы. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(5):569–573. doi: 10.14412/1995-4484-2013-1550.
- Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum*. 2011;63(10):3136–3141. doi: 10.1002/art.30520.
- Shoji A., Yamanaka H., Kamatani N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. *Arthritis Rheum*. 2004;51(3):321–325. doi: 10.1002/art.20405.
- Елисеев М.С. Алгоритм диагностики и лечения подагры. *РМЖ*. 2015;(7):410–416. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Algoritmiagnostiki_i_lecheniya_podagry.
- Dalbeth N., Phipps-Green A., Frampton C., Neogi T., Taylor W.J., Merriman T.R. Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1048–1052. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212288.
- Schumacher H.R., Taylor W., Edwards L., Grainger R., Schlesinger N., Dalbeth N. et al. Outcome domains for studies of acute and chronic gout. *J Rheumatol*. 2009;36(10):2342–2345. doi: 10.3899/jrheum.090370.
- Neogi T. Gout. *N Engl J Med*. 2011;364(5):443–452. doi: 10.1056/NEJMc1001124.
- Roughley M.J., Belcher J., Mallen C.D., Roddy E. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):90. doi: 10.1186/s13075-015-0610-9.
- Pascual E., Sivera F. Time required for disappearance of urate crystals from synovial fluid after successful hypouricaemic treatment relates to the duration of gout. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(8):1056–1058. doi: 10.1136/ard.2006.060368.
- Richette P., Bardi T. Gout. *Lancet*. 2010;375(9711):318–328. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60883-7.
- Мазуров В.И. (ред.) *Болезни суставов: руководство для врачей*. СПб.: СпецЛит; 2008. 397 с. Режим доступа: <https://speclit.ru/image/catalog/978-5-299-00352-9/978-5-299-00352-9.pdf>.
- Neogi T., Jansen T., Dalbeth N., Fransen J., Schumacher H., Berendsen D. et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1789–1798. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208237.
- Qaseem A., Harris R.P., Forciea M.A. Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166(1):58–68. doi: 10.7326/M16-0570.
- Richette P., Doherty M., Pascual E., Barskova V., Becce F., Castaneda-Sanabria J. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29–42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
- Якупова С.П. Подагра. Новые возможности диагностики и лечения. *Терапевтический архив*. 2018;90(5):88–92. doi: 10.26442/terarkh201890588-92.
- Елисеев М.С., Желябина О.В. Влияние продуктов растительного происхождения на уровень мочевой кислоты: обзор литературы. *Терапия*. 2017;(4):52–58. Режим доступа: <https://therapy-journal.ru/archive/article/35040>.
- Stamp L.K., Day R.O., Yun J. Allopurinol hypersensitivity: investigating the cause and minimizing the risk. *Nat Rev Rheum*. 2016;12(4):235–242. doi: 10.1038/nrrheum.2015.132.
- Stamp L.K., O'Donnell J.L., Zhang M., James J., Frampton C., Barclay M.L., Chapman P. Using allopurinol above the dose based on creatinine clearance is effective and safe in patients with chronic gout, including those with renal impairment. *Arthritis Rheum*. 2011;63(2):412–421. doi: 10.1002/art.30119.
- Елисеев М.С. Обновленные рекомендации EULAR по лечению подагры. Комментарии к некоторым позициям. *Научно-практическая ревматология*. 2017;55(6):600–609. doi: 10.14412/1995-4484-2017-600-609.
- Федорова А.А., Барскова В.Г., Якунина И.А., Насонова В.А. Кратковременное применение глюкокортикоидов у больных затылочным и хроническим подагрическим артритом. Часть III – частота развития нежелательных реакций. *Научно-практическая ревматология*. 2009;47(2):38–42. doi: 10.14412/1995-4484-2009-457.
- Richette P., Bardin T. Colchicine for the treatment of gout. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(17):2933–2938. doi: 10.1517/14656566.2010.529432.
- Becker M.A., MacDonald P.A., Hunt B.J., Lademacher C., Josef-Ridge N. Determinants of the clinical outcomes of gout during the first year of urate-lowering therapy. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2008;27(6):585–591. doi: 10.1080/15257770802136032.
- Terkeltaub R.A. Colchicine update: 2008. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;38(6):411–419. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.08.006.
- Wortmann R.L., MacDonald P.A., Hunt B., Jackson R.L. Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials. *Clin Ther*. 2010;32(14):2386–2397. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.01.008.
- Becker M.A., Schumacher H.R., Espinoza L.R. et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):R63. doi: 10.1186/ar2978.
- Yu J., Qiu Q., Liang L., Yang X., Xu H. Prophylaxis of acute flares when initiating febuxostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting. *Mod Rheumatol*. 2018;28(2):339–344. doi: 10.1080/14397595.2017.1318467.
- Schumacher H.R., Jr., Becker M.A., Lloyd E., MacDonald P.A., Lademacher C. Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(2):188–194. doi: 10.1093/rheumatology/ken457.
- Lipsky P.E., Calabrese L.H., Kavanaugh A., Sundy J.S., Wright D., Wolfson M., Becker M.A. Pegloticase immunogenicity: the relationship between efficacy and antibody development in patients treated for refractory chronic gout. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(2):R60. doi: 10.1186/ar4497.

References

- Denisov I.N., Chegaeva T.V., Zaigolnikova T.V. et al. *Diagnosis and treatment of gout in a General practice. Clinical recommendations for General practitioners (family doctors)*. Moscow; 2015. (In Russ.) Available at: <http://gpfr.ru/assets/image%20for%20events/podagra.PDF>.
- Barskova V.G. Chronic gout: causes of development, clinical manifestations, treatment. *Tерапевтический архив = Therapeutic archive*. 2010;82(1):64–68. (In Russ.) Available at: <http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=217195>.
- Perez-Ruiz F, Martinez-Indart L, Carmona L, Herrero-Beites A.M., Pijoan J.I., Krishan E. Tophaceous gout and high level of hyperuricaemia are both associated with increased risk of mortality in patients with gout. *Ann Rheum Dis*. 2013;73(1):177–182. doi: 10.1136/annrheumdis-2012-202421.
- Bardin T, Richette P. Impact of comorbidities on gout and hyperuricaemia: an update on prevalence and treatment options. *BMC Med*. 2017;15:123. doi: 10.1186/s12916-017-0890-9.
- Nielsen S.M., Bartels E.M., Henriksen M., Wahrens E., Gudbergensen H., Bliddat H. et al. Weight loss for overweight and obese individuals with gout: a systematic review of longitudinal studies. *Ann Rheum Dis*. 2017;76:1870–1882. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-211472.

6. Marson P, Pasero G. Some historical remarks on microcrystalline arthritis (gout and chondrocalcinosis). *Reumatismo*. 2011;63(4):199–206. doi: 10.4081/reumatismo.2011.199.
7. Roddy E, Doherty M. Gout. Epidemiology of gout. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(6):223. doi: 10.1186/ar3199.
8. Eliseev M.S., Barskova V.G., Nasonova V.A. Metabolic syndrome clinical sense in gout. *Klinicheskaya gerontologiya = Clinical Gerontology*. 2006;(2):29–33. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/item.asp?id=11642954>.
9. Juraschek S.P., Miller E.R., Gelber A.C. Body mass index, obesity, and prevalent gout in the United States in 1988–1994 and 2007–2010. *Arthritis Care Res*. 2013;65(1):127–132. doi: 10.1002/acr.21791.
10. Choi H.K., Mount D.B., Reginato A.M. Pathogenesis of Gout. *Ann Intern Med*. 2005;143(7):499–516. doi: 10.7326/0003-4819-143-7-200510040-00009.
11. Eliseev M.S., Chikalenkova N.A., Barskova V.G. Clinical features of gout in women: the results of a comparative study. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2014;52(2):178–182. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2014-178-182.
12. Bingham C., Ellard S., van't Hoff W.G., Simmonds A., Marinaki A.M., Badman M.K. et al. Atypical familial juvenile hyperuricemic nephropathy associated with a hepatocyte nuclear factor-1 beta gene mutation. *Kidney International*. 2003;63(5):1645–1651. doi: 10.1046/j.1523-1755.2003.00903.x.
13. Johnson R.J., Rideout B.A. Uric acid and diet – insights into the epidemic of cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2004;350:1071–1073. Available at: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp048015>.
14. Denisov I.S., Eliseev M.S., Barskova V.G. Gout Outcomes. A review of literature. Part I. Gout: Epidemiology, risk factors, course of the disease with the development of chronic tofus form. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2013;51(5):569–573. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2013-1550.
15. Zhu Y., Pandya B.J., Choi H.K. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum*. 2011;63(10):3136–3141. doi: 10.1002/art.30520.
16. Shoji A., Yamanaka H., Kamatani N. A retrospective study of the relationship between serum urate level and recurrent attacks of gouty arthritis: evidence for reduction of recurrent gouty arthritis with antihyperuricemic therapy. *Arthritis Rheum*. 2004;51(3):321–325. doi: 10.1002/art.20405.
17. Eliseev M.S. Algorithm for diagnosis and treatment of gout. *RMZH = RMI*. 2015;(7):410–416. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/revmatologiya/Algoritim_dagnostiki_i_lecheniya_podagry.
18. Dalbeth N., Phipps-Green A., Frampton C., Neogi T., Taylor W.J., Merriman T.R. Relationship between serum urate concentration and clinically evident incident gout: an individual participant data analysis. *Ann Rheum Dis*. 2018;77:1048–1052. doi: 10.1136/annrheumdis-2017-212288.
19. Schumacher H.R., Taylor W., Edwards L., Grainger R., Schlesinger N., Dalbeth N. et al. Outcome domains for studies of acute and chronic gout. *J Rheumatol*. 2009;36(10):2342–2345. doi: 10.3899/jrheum.090370.
20. Neogi T. Gout. *N Engl J Med*. 2011;364(5):443–452. doi: 10.1056/NEJMc1001124.
21. Roughley M.J., Belcher J., Mallen C.D., Roddy E. Gout and risk of chronic kidney disease and nephrolithiasis: meta-analysis of observational studies. *Arthritis Res Ther*. 2015;17(1):90. doi: 10.1186/s13075-015-0610-9.
22. Pascual E., Sivera F. Time required for disappearance of urate crystals from synovial fluid after successful hypouricaemic treatment relates to the duration of gout. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(8):1056–1058. doi: 10.1136/ard.2006.060368.
23. Richette P., Bardi T. Gout. *Lancet*. 2010;375(9711):318–328. doi: 10.1016/S0140-6736(09)60883-7.
24. Mazurov V.I. (ed.). *Diseases of the joints: guidelines for physicians*. Saint Petersburg: SpetsLit; 2008. 397 p. (In Russ.) Available at: <https://specilist.su/image/catalog/978-5-299-00352-9/978-5-299-00352-9.pdf>.
25. Neogi T., Jansen T., Dalbeth N., Fransen J., Schumacher H., Berendsen D. et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(10):1789–1798. doi: 10.1136/annrheumdis-2015-208237.
26. Qaseem A., Harris R.P., Forciea M.A. Management of Acute and Recurrent Gout: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2017;166(1):58–68. doi: 10.7326/M16-0570.
27. Richette P., Doherty M., Pascual E., Barskova V., Becce F., Castaneda-Sanabria J. et al. 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):29–42. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209707.
28. Yakupova S.P. Gout. New diagnostic and treatment options. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic archive*. 2018;90(5):88–92. (In Russ.) doi: 10.26442/terarkh201890588-92.
29. Eliseev M.S., Zhelyabina O.V. The influence of vegetable products on the level of uric acid: a review of literature. *Terapiya = Therapy*. 2017;(4):52–58. (In Russ.) Available at: <https://therapy-journal.ru/archive/article/35040>.
30. Stamp L.K., Day R.O., Yun J. Allopurinol hypersensitivity: investigating the cause and minimizing the risk. *Nat Rev Rheum*. 2016;12(4):235–242. doi: 10.1038/nrrheum.2015.132.
31. Stamp L.K., O'Donnell J.L., Zhang M., James J., Frampton C., Barclay M.L., Chapman P. Using allopurinol above the dose based on creatinine clearance is effective and safe in patients with chronic gout, including those with renal impairment. *Arthritis Rheum*. 2011;63(2):412–421. doi: 10.1002/art.30119.
32. Eliseev M.S. Updated EULAR recommendations for the management on certain items. Comments on some positions. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2017;55(6):600–609. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2017-600-609.
33. Fedorova A.A., Barskova V.G., Yakunina I.A., Nasonova V.A. Short term administration of glucocorticoids in patients with protracted and chronic gout arthritis. Part III – frequency of adverse events. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya = Rheumatology Science and Practice*. 2009;47(2):38–42. (In Russ.) doi: 10.14412/1995-4484-2009-457.
34. Richette P., Bardin T. Colchicine for the treatment of gout. *Expert Opin Pharmacother*. 2010;11(17):2933–2938. doi: 10.1517/14656566.2010.529432.
35. Becker M.A., MacDonald P.A., Hunt B.J., Lademacher C., Josef-Ridge N. Determinants of the clinical outcomes of gout during the first year of urate-lowering therapy. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids*. 2008;27(6):585–591. doi: 10.1080/15257770802136032.
36. Terkeltaub R.A. Colchicine update: 2008. *Semin Arthritis Rheum*. 2009;38(6):411–419. doi: 10.1016/j.semarthrit.2008.08.006.
37. Wortmann R.L., MacDonald P.A., Hunt B., Jackson R.L. Effect of prophylaxis on gout flares after the initiation of urate-lowering therapy: analysis of data from three phase III trials. *Clin Ther*. 2010;32(14):2386–2397. doi: 10.1016/j.clinthera.2011.01.008.
38. Becker M.A., Schumacher H.R., Espinoza L.R. et al. The urate-lowering efficacy and safety of febuxostat in the treatment of the hyperuricemia of gout: the CONFIRMS trial. *Arthritis Res Ther*. 2010;12(2):R63. doi: 10.1186/ar2978.
39. Yu J., Qiu Q., Liang L., Yang X., Xu H. Prophylaxis of acute flares when initiating febuxostat for chronic gouty arthritis in a real-world clinical setting. *Mod Rheumatol*. 2018;28(2):339–344. doi: 10.1080/14397595.2017.1318467.
40. Schumacher H.R. Jr., Becker M.A., Lloyd E., MacDonald P.A., Lademacher C. Febuxostat in the treatment of gout: 5-yr findings of the FOCUS efficacy and safety study. *Rheumatology (Oxford)*. 2009;48(2):188–194. doi: 10.1093/rheumatology/ken457.
41. Lipsky P.E., Calabrese L.H., Kavanaugh A., Sundry J.S., Wright D., Wolfson M., Becker M.A. Pegloticase immunogenicity: the relationship between efficacy and antibody development in patients treated for refractory chronic gout. *Arthritis Res Ther*. 2014;16(2):R60. doi: 10.1186/ar4497.

Информация об авторе:

Светлова Марина Станиславовна, д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Петрозаводский государственный университет»; 185910, Россия, Петрозаводск, ул. Ленина, д. 33; e-mail: marinasvetlovacom@yandex.ru

Information about the author:

Marina S. Svetlova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Chair for Hospital Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Petrozavodsk State University"; 33, Lenin St., Petrozavodsk, 185910, Russia; e-mail: marinasvetlovacom@yandex.ru